Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Selter.

Über die

Methoden zur Bestimmung der Pathogenität der Staphylokokken unter besonderer Berücksichtigung der Blutplasmakoagulation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 17. Februar 1937

von

Bernhardt Lücking

aus Saarbrücken.

Druck von H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1937.

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Dozent Dr. med. habil. et phil. T. Wohlfeil.

Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit

zugeeignet.

Inhaltsübersicht.

A. Notwendigkeit der Differenzierung der Staphylokokken.

B. Literaturbericht über die Methoden zur Bestimmung der Pathogenität der Staphylokokken bei vorläufiger Zurückstellung der Blutplasmakoagulation.

I. Morphologisches und färberisches Verhalten.

II. Pigmentbildung.

III. Fermentreaktionen.

a) Hämolysin.
b) Leukozidin.
c) Proteasen.
d) Kohlehydratespaltende Fermente.
e) Labferment.

IV. Serodiagnostische Reaktionen.

a) Agglutination.
b) Komplementbildung.

V. Tierversuch.

C. Blutplasmakoagulation.

I. Frühere Versuche.

II. Eigene Versuche.

1. Problemstellung der Arbeit.
2. Methodik.
   a) Blutplasmakoagulation.
   b) Vergleichsreaktionen (Gelatineverflüssigung und Hämolyse).
3. Ergebnisse.
   a) Untersuchungen über die Spezifität der Blutplasmakoagulation.
   b) Unterscheidung der pyogenen von den saprophytischen Staphylokokken bei Anwendung der Blutplasmakoagulationsmethode, verglichen mit den Verfahren der Gelatineverflüssigung und der Hämolyse.
      aa) Versuche mit Staphylokokken aus Eiterherden.
      bb) „ „ „ „ Rachenabstrichen.
      cc) „ „ „ „ aus der Luft und aus Abstrichen von der gesunden äußeren Haut und der Schleimhaut des Mundes, sowie von Gegenständen aus der Umgebung des Menschen und von anderen Stellen.
4. Zusammenfassung.
5. Schlußfolgerung.

A. Notwendigkeit der Differenzierung der Staphylokokken.

Nach v. Daranyi, Geisse, Neisser und vielen anderen Autoren sollen Staphylokokken ständige Bewohner der Epidermis der Menschen und Tiere sein und von dort aus in die Umgebung gelangen. Angesichts dieses ubiquitären Vorkommens und in Anbetracht dessen, daß die Staphylokokken-Eiterungen ungefähr die größte Zahl aller Erkrankungen ausmachen, vor allem Panaritien, Impetigen und Furunkel, erhebt sich die sehr wichtige Frage, welche dieser Bakterien nun als pathogen anzusehen sind, und welche als apathogen angesprochen werden können. Man weiß oft nicht, ob die Staphylokokken, die sich bei Untersuchungen von Blut, von Eiter und Urin zeigen, Krankheitserreger oder Saprophyten sind. Dauernd gilt es zu entscheiden, ob im tuberkulösen Auswurf oder im Harnröhrensekret eine Mischinfektion vorliegt, oder ob es sich nur um eine einfache Anwesenheit der Kokken ohne Erregerbedeutung handelt. Da es von großer praktischer Wichtigkeit ist, zu wissen, welche dieser Bakterien den menschlichen Organismus gefährden können, wurde frühzeitig danach geforscht, Verfahren zu finden, die eine Unterscheidung der pathogenen von den nicht pathogenen Stämmen ermöglichen sollten. Neisser schlug vor, die Staphylokokken prinzipiell in Pyokokken und Saprokokken einzuteilen.

B. Literaturbericht über die Methoden zur Bestimmung der Pathogenität der Staphylokokken bei vorläufiger Zurückstellung der Blutplasmakoagulation.

Anfangs wurde die Pathogenitätsbestimmung der Staphylokokken meist nur mit Hilfe des mikroskopischen Bildes oder auf Grund der Farbstoffbildung vorgenommen. Die Erfahrung lehrte aber bald, daß man sich, bei Beachtung der vielen Differenzen, die zwischen dem klinischen und dem bakteriologischen Befund auftraten, nach neuen, besseren Methoden umsehen mußte.

So kam die Forschung unter Heranziehung der biologischen Wirksamkeit zu den Fermentreaktionen, wie der Untersuchung auf Hämolysin (Schädigung der Erythrozyten), Leukozidin (Schädigung der Leukozyten), Proteasen (Gelatineverflüssigungsvermögen und Angriff auf natives Eiweiß), kohlehydratespaltende Fermente (Säurebildung aus Kohlehydraten), Labferment (Milchgerinnung) und in neuerer Zeit auf Blutplasmakoagulase, die Blut, das mit Natriumzitrat versetzt ist, zur Gerinnung bringt. In serodiagnostischer Hinsicht versuchte man, sich die Agglutination und die Komplementbildung zunutze zu machen. Ebenso blieb der Tierversuch niemals unberücksichtigt. Über die Brauchbarkeit und den Wert der einzelnen Verfahren bestehen aber noch viele Unklarheiten und Meinungsverschiedenheiten.

I. Morphologisches und färberisches Verhalten.

Die mikroskopische Untersuchung läßt uns fast vollkommen im Stich. Zwar sollen sich die saprophytischen Staphylokokken schon an ihrer blasigen Form erkennen lassen und sich dadurch von denen aus Eiterprozessen unterscheiden. Nach Courmont jedoch ist die Größe durch die Temperatur bedingt und nach Metzuschita vom Kochsalzgehalt des Nährbodens abhängig. Andere Autoren zählen weitere Faktoren auf. Die Affinität gegenüber Farbstoffen ist bei den pathogenen und apathogenen Arten dieselbe, wenn es auch in der Literatur an Hinweisen nicht fehlt, die auf eine Veränderlichkeit der verschiedenen Kokken in Bezug auf die Färbung nach Gram oder eine ihrer Modifikationen hindeuten. So vermag uns weder das morphologische noch das färberische Verhalten eine sichere Hilfe bei der Staphylokokken-Differenzierung zu sein. Trotzdem stützt man sich auch heute noch oft bei der bakteriologischen Diagnose in vielen Laboratorien auf das erstere. Jedoch müssen die Züchtungsbedingungen bezüglich Nährboden und Bebrütung stets gleichmäßig sein und genau eingehalten werden.

II. Pigmentbildung.

Pyokokken und Saprokokken findet man sowohl bei den goldgelben Bakterien, wie auch bei den zitronengelben und den weißen. Von ausschlaggebender Bedeutung für das Auftreten

des Farbstoffes ist nach Lubinsky das Vorhandensein von freiem Sauerstoff. Mehrere Autoren sehen in der Verschiedenartigkeit der Temperatur, der Belichtung und des Nährbodens eine mehr oder weniger große Bedingung. Jene Versuche also, die Staphylokokken auf Grund ihrer variierenden Pigmentbildung einzuteilen, haben sich als zwecklos herausgestellt.

III. Fermentreaktionen.

a) Hämolysin.

Zur Trennung der pathogenen Stämme von den apathogenen wurden früh die Verfahren zur Prüfung auf Hämolysin vorgeschlagen. Anfänglich, als man noch mit größeren Blutmengen arbeitete, ergaben sich sehr unzuverlässige Ergebnisse. Heute weist man die Hämolyse in den allermeisten Fällen auf der Blutagarplatte nach. Ihr Zustandekommen hängt hier nicht nur von der Pathogenität der Bakterien ab, sondern auch von der Menge und der Art des verwendeten Blutes. v. Daranyi, Dold und Gross sahen, daß Kaninchenblut am leichtesten hämolysierbar ist, schwerer Menschen- und Hammelblut und noch schwerer Pferdeblut. Diese Autoren und ferner J. Koch und Axenfeld fanden öfters hämolysierende, saprophytische Staphylokokken. Stephan wies bei der Blutagarplattenmethode darauf hin, daß Staphylokokken eventuell von Proteusbazillen überwuchert sein können, oder manchmal in den großen, hämolytischen Höfen neben gleichzeitig gezüchteten Streptokokken liegen. Die Beurteilung ihrer Pathogenität ist so außerordentlich schwer. Nach allen diesen Erfahrungen ist zu erkennen, daß die Hämolyse nicht immer geeignet ist, um die Staphylokokken aus Eiterherden von den saprophytischen zu trennen.

b) Leukozidin.

Van de Velde entdeckte das Leukozidin, von dem er nachwies, daß es nur von pathogenen Staphylokokken gebildet wird. Dieses Ferment bringt die weißen Blutkörperchen zur blasigen Degeneration und zum Kernverlust. Sein Nachweis wird durch die bioskopische Methode von Neisser und Wechsberg erbracht. Wegen der Umständlichkeit dieses Verfahrens ist seine Anwendung oft jedoch nicht möglich.

c) Proteasen.

Eine andere Methode fußt auf der von Fermi entdeckten kollolytischen Eigenschaft der Staphylokokken. Man verwendet entweder die Gelatineplatte, auf der eine Kultur ausgestrichen wird, oder man macht mit einer durch eine Bakterienkolonie gezogenen Nadel den sogen. Gelatinestich im Reagenzglas. Auf der Platte entstehen kleine Staphylokokken-Gruppen im Zentrum von Auflösungszonen. Beim Gelatinestich, findet dem Wachsen der Bakterien im Verlauf des Stichkanals entsprechend, eine trichterförmige Verflüssigung statt, und zwar von oben nach unten. Nach Geisse und Groß soll die Reaktion der Pathogenität der Staphylokokken insofern parallel gehen, als die Pyokokken vorwiegend rasch, d. h. in 1—2 Tagen, ihre Wirkung entfalten, während dieses die Saprokokken nur sehr langsam vermögen. v. Daranyi und Neisser sprechen sich gegen dieses Verfahren aus, da sie bei ihren Untersuchungen einen zu geringen Zusammenhang mit den jeweiligen klinischen Befunden sahen. So sind die Versuchsergebnisse nicht einheitlich genug, um die Gelatineverflüssigung bei der Staphylokkoken-Unterscheidung anwenden zu können.

Auch die proteolytische Wirkung auf natives Eiweiß wurde von mehreren Autoren zur Einteilung der Staphylokokken versucht. Eijkman und v. Daranyi nahmen zu diesem Zweck Milch, Groß und Weisfeiler Klümpchen von Hammelfibrin und T. Wohlfeil Rinderblutserum. Das Resultat aus diesen Nachforschungen war, daß die Pyokokken immer positiv reagierten, während die Saprokokken ein sehr unregelmäßiges Verhalten zeigten. Man wird also kaum von dem Auftreten oder Ausbleiben des Eiweißabbaues durch Staphylokokken Rückschlüsse auf ihre Pathogenität machen können.

d) Kohlehydratespaltende Fermente.

Weiter ist häufig geprüft worden, ob nicht vielleicht die Säurebildung aus Kohlehydraten zur Aufstellung von Staphylokokken-Gruppen geeignet ist. Jedoch ergaben die von Altmann und Blühdorn, Geisse und Groß auf den verschiedensten Nährböden untersuchten Stämme nur in der Minderzahl gleiche Reaktionen. Es ließen sich die Staphylokokken aus

Eiterungen nicht kulturell von den Saprophyten der Haut trennen. Auch dieses Verfahren ist also zur Differenzierung bis heute noch nicht verwertbar.

e) Labferment.

In den Bereich der Fermenttätigkeit der Staphylokokken gehört weiterhin das Vermögen, Milch zur Gerinnung zu bringen. Nach den Versuchen v. Daranyi's gelingt dieses den pathogenen Arten schneller als den apathogenen. Groß jedoch stellte fest, daß sich kaum Parallelen zwischen dem zeitlichen Auftreten der Koagulation und einem Krankheitsbild ziehen lassen. Nach Neisser kommt es sehr auf die Anfangswasserstoffionenkonzentration an, da durch Säurespuren die Labwirkung gefördert wird. Er glaubte hierin den Grund für die Verschiedenartigkeit der Versuchsergebnisse gefunden zu haben. Die Milchkultur scheint demnach nicht geeignet zu sein, um exakte Resultate zu geben.

IV. Serodiagnostische Reaktionen.

a) Agglutination.

Einen weiteren Schritt in der Erkennung der pathogenen Staphylokokken bedeutete der durch Kolle und Otto geführte Nachweis, daß es gelingt, dieselben durch ein spezifisches Immunserum in typischer Weise zusammenzuballen. Groß, Neisser und andere Autoren haben jedoch auch Pyokokkenstämme gefunden, die keine Agglutination zeigten, während sie bei mehreren Saprokokkenarten noch in ziemlich hohen Verdünnungen gesehen wurde. Durch solche Unregelmäßigkeiten veranlaßt, ist man heute wieder davon abgekommen, diese Methode bei der Differenzierung der Staphylokokken zu benutzen. Außerdem ist die Gefahr der Spontanzusammenballung bei jeder Kokkenagglutination ungewöhnlich groß.

b) Komplementbildung.

Neben Agglutininen lassen sich noch komplementbildende Antikörper in den mit abgetöteten, pathogenen Staphylokokken hergestellten Immunseren durch das spezifische Antigen nachweisen. Altmann und Blühdorn stellten fest, daß das durch

Injektion von Pyokokken gewonnene Antiserum mit dem Extrakt aus Pyokokken komplementbildende Eigenschaft in stärkerer Verdünnung zeigt, als mit dem aus Saprokokken hergestellten Extrakt. Analog verhielt sich das mit Saprokokken erreichte Antiserum. Ähnliche Ergebnisse bekam auch Geisse in seinen Versuchen heraus. Es werden zwar gewisse Unterschiede zwischen pathogenen und apathogenen Staphylokokken gefunden. Doch sind sie zu einer genauen Unterscheidung derselben voneinander zu gering.

V. Tierversuch.

Eine sehr brauchbare Pathogenitätsbestimmungsmethode ist der Tierversuch. Am besten eignet sich hierzu das Kaninchen. Die klassische Impfung ist die intravenöse. Meist sterben die Tiere, wenn es sich um Pyokokken handelt, an Sepsis. Ein sehr zweckmäßiges Verfahren, wobei man auch etwas Näheres über die Virulenz der Erreger erfährt, ist sowohl die intrakutane Injektion nach Dold, wie auch die intramuskuläre und intraartikuläre. Nicht so gut ist die subkutane Einverleibung. Bei der Applikation in die Brust- oder Bauchhöhle und bei der intratrachealen Impfung tritt neben die lokale Reaktion meist noch eine Allgemeinvergiftung des tierischen Organismus. Leber berichtet, daß die Hornhaut des Kaninchenauges sehr empfindlich gegen pathogene Bakterien ist. Das einfache Einreiben von Eiterkokken in die Haut, oder die Injektion in große Nerven bleibt in der Regel wirkungslos. v. Daranyi hatte guten Erfolg, wenn er in eine künstlich gesetzte Hauttasche eine normalöse Agarkultur brachte. Nach dem Geschilderten ist es also möglich, durch den Tierversuch oder wenigstens bei der Anwendung einzelner Methoden, Pyokokken von Saprokokken zu trennen, manchmal sogar noch den Virulenzgrad der Stämme festzustellen. In der Praxis der Untersuchungsämter aber wird der Tierversuch wegen seiner hohen Kosten nur ausnahmsweise angewandt werden können.

C. Blutplasmakoagulation.

I. Frühere Versuche.

Die Entdeckung Much's vom Jahre 1908, daß pathogene Staphylokokken eine spezifische, koagulierende Wirkung auf Blutplasma ausüben, hat eine erhebliche Bedeutung für die Differenzierung derselben von den apathogenen gewonnen. Der Autor untersuchte 7 Stämme von staphylococcus aureus, die er aus Phlegmonen und Abszessen gezüchtet hatte, bezüglich ihres Verhaltens in Menschenblutplasma. Er fand, daß sie nach einigen Stunden Aufenthalt im Brutschrank eine Gerinnung desselben herbeizuführen imstande waren, während mehrere Albus- und Citreusstämme, sowie alle anderen untersuchten Bakterienarten die Reaktion nicht ergaben. Ein goldgelber Staphylokokken-Stamm aus der Luft des bakteriologischen Laboratoriums des Pathologischen Institutes verhielt sich ebenfalls plasmakoagulase-positiv. Dabei kam es in den Versuchen Much's nicht wesentlich auf die Menge der verwandten Bakterien an. Es ergab sich auch kein Unterschied zwischen zellfreiem Plasma und solchem, in dem sich noch Blutkörperchen befanden. Außerdem war es gleich, ob dem Blut Natriumzitrat oder Natriumfluorat oder auch Hirudin zugesetzt wurde. Das gerinnungsmachende Agens bezeichnete Much als Staphylokinase, entsprechend der Thrombokinase bei der normalen Blutgerinnung.

Kleinschmidt kam zu dem Ergebnis, daß jeder Stamm ohne Ausnahme von staphylococcus aureus innerhalb kurzer Zeit imstande sei, Pferdeblutplasma zum Gerinnen zu bringen. Auch viele weiße Staphylokokken haben nach ihm diese Eigenschaft. Doch ist die Wirkung verschieden. Weiterhin soll die Reaktion an die Leiber der lebenden Staphylokokken gebunden sein, da sie mit Bouillonkulturfiltraten nicht erzielt wurde.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Plasmakoagulase stellten v. Gonzenbach und Uemura an. Sie verwandten Kaninchenblutplasma, das sie am leichtesten koagulabel fanden, und setzten 1 $^0/_{00}$ Natriumoxalat hinzu. Die beiden Autoren berichteten, daß die vergleichende Untersuchung von 5 pathogenen Stämmen von staphylococcus aureus verschiedener Herkunft, in lebendem

und in durch Hitze abgetötetem Zustand qualitativ gleiches Verhalten ergab, im einzelnen jedoch quantitative Schwankungen aufwies.

In neuerer Zeit veröffentlichte v. Daranyi Untersuchungen über das Blutplasmagerinnungsvermögen der Staphylokokken. Er fand, daß 80 verschiedene aus der „Umgebung" des Menschen und seiner gesunden Haut stammende Staphylokokken keine Gerinnung des Kaninchenzitratblutes verursachten. Jedoch 30 aus pyogenen Prozessen gezüchtete Staphylokokken ergaben eine positive Reaktion. Ferner beobachtete der Autor eine Blutplasmakoagulation nicht nur bei Stämmen von staphylococcus aureus, sondern auch bei weißen Staphylokokken aus tierischen Eiterungen.

Dieselben Ergebnisse erhielt Groß, der ebenfalls Kaninchenzitratblut gebrauchte. Während er bei saprophytischen Staphylokokken niemals Koagulation fand, bestätigte auch er, daß die Blutplasmagerinnung eine für staphylococcus aureus charakteristische Fermentreaktion darstellte. Jedoch können auch pathogene Albusstämme gelegentlich positiv reagieren, allerdings spärlicher und langsamer. Sämtliche andere auf Koagulase geprüften Erregerarten verhielten sich negativ.

Kemkes kam zu einem etwas abweichenden Urteil als v. Daranyi und Gross. Er fand zwar, daß alle 42 untersuchten Staphylokokken-Stämme, die aus pathologischen Prozessen herrührten, eine Blutplasmakoagulation verursachten, sah aber auch unter 89 „Umgebungsstaphylokokken" 37, die positiv reagierten. Da der Autor nun bei weiter geprüften 16 saprophytischen Stämmen eine Parallelität feststellen konnte zwischen Tierversuch und Zitratblutgerinnung, gab er an, daß die Reaktion zwar für die Feststellung der Pathogenität weitgehend verwertbar sei, glaubte aber, daß die Verbreitung der typischen, pyogenen Staphylokokken größer ist, als vielfach angenommen wird.

Birch-Hirschfeld arbeitete eine Modifikation aus, die in Form einer Agglutination der Staphylokokken durch Blutplasma auf dem Objektträger durchgeführt wird. Die Verfasserin ging von einer Beobachtung Much's aus, der in seiner Arbeit über die Zitratblutgerinnung erwähnte, daß beim Verreiben der Kulturen an der Glaswand der Röhrchen und beim Mischen mit Plasma die Staphylokokken sich manchmal nicht eigentlich emulgieren lassen, sondern sich sofort zusammenklumpen, und als

Bröckel zu Boden fallen. Sie gab folgende Versuchsanordnung an: Als Plasma wird Zitratplasma von steril entnommenen Menschenblut verwendet. Zur Ausführung der Reaktion bringt man eine geringe Menge der zu untersuchenden 24stünd. Staphylokokken-Agarkultur auf einen Objektträger und daneben mit der Platinöse einen Tropfen Plasma. Die Bakterien werden in letzterem verrieben. Bei positivem Ausfall der Reaktion tritt Verklebung und Brockenbildung ein, bei negativem lassen sich die Staphylokokken im Plasma fein verteilen. Birch-Hirschfeld konnte auf Grund der von ihr durchgeführten Versuche feststellen, daß bei allen aus eitrigen Prozessen isolierten Staphylokokken-Stämmen diese Agglutinationsprobe positiv ausfiel. Die Untersuchungen mit anderen Bakterienarten, insbesondere mit Streptokokken und Enterokokken ergaben die Reaktion nicht. Ebenso war es bei einem Teil der saprophytischen Staphylokokken nicht der Fall. Nur einige Stämme, die von der Haut gezüchtet waren, agglutinierten. Es handelt sich hier also weniger um die Ausarbeitung eines neuen Verfahrens. Vielmehr wurde eine Vereinfachung der Blutplasmakoagulationsreaktion angestrebt. Die Verfasserin brachte zwei Methoden in einem Versuch zusammen und beobachtete dabei eine Gerinnung nur dort, wo vorher schon die Zusammenballung der Staphylokokken durch dasselbe eingetreten war. Sie kam so zu dem Schluß, daß zur Feststellung der Pathogenität diese Agglutination schon beweisend ist. Das Verfahren ist aber bisher noch nicht genügend erprobt worden, um über seine Zuverlässigkeit bereits ein abschließendes Urteil fällen zu können.

II. Eigene Versuche.

1. Problemstellung der Arbeit.

Diese bisherige Uneinigkeit der Autoren über den Wert der einzelnen Methoden zur Bestimmung der Pathogenität der Staphylokokken regte zu einer erneuten Prüfung an, welche sich für die Praxis am besten eignet. In neuerer Zeit traten einige Bakteriologen sehr stark gerade für die Brauchbarkeit der Blutplasmakoagulation ein, andere dagegen lehnten sie ab. Von Herrn Dozent Dr. med. habil. et phil. T. Wohlfeil wurde mir die Aufgabe gestellt, Untersuchungen über diese Reaktion vorzunehmen

und gleichzeitig die Verfahren der Gelatineverflüssigung und der Hämolyse damit zu vergleichen.

2. Methodik.

a) Blutplasmakoagulation.

In der Versuchsanordnung hielt ich mich an die Anweisungen v. Daranyi's. Zuerst füllte ich zu gleichen Teilen eine ausgekochte Rekordspritze mit steriler 2% Natriumzitrat enthaltender physiol. Kochsalzlösung und Blut auf. Letzteres wurde im Tierversuch durch Punktion des Kaninchenherzens gewonnen. Die beiden Flüssigkeiten mischte ich unmittelbar in der Spritze, da schon die geringste Fibrinbildung störend wirkt. Das Entfernen der Blutkörperchen ist nicht nötig. Ihre Anwesenheit ändert an der Exaktheit des Versuches nichts. Die Zitratlösung erhielt ich aus einer Stammlösung von 20%igem Natriumzitrat und 8,5%-igem Natriumchlorid, von der ich vor Gebrauch eine Verdünnung mit destilliertem Wasser im Verhältnis 1 : 10 herstellte. Die Herzpunktion wurde folgendermaßen vorgenommen: Ich narkotisierte das Kaninchen mit „Aether purissimum pro narcosi", der, wie ich feststellte, die Reaktion in keiner Weise stört. Mit 96%igem Alkohol wurde die vorher kahl geschorene Brustgegend mehrmals abgewaschen. Es ist sehr auf strenge Asepsis zu achten, ferner auf Schnelligkeit bei der Operation, damit das Tier nicht vorzeitig aus der Narkose erwacht. Ich tastete nach dem Herzspitzenstoß, nachdem ich vorher meine Hände desinfiziert hatte und stach senkrecht im darüberliegenden Interkostalraum (meistens ist es der vierte), drei querfingerbreit links vom Sternum ein. Es besteht jedoch immer die Gefahr, daß trotz größter Aufmerksamkeit die Hauptschlagader angestochen wird, und das Kaninchen sich dann in sich verblutet, oder daß es infolge einer Luftembolie augenblicklich eingeht. In beiden Fällen bleibt nur übrig, sofort die Brusthöhle zu eröffnen und das Herz in situ zu punktieren. Wenn es sich um fortlaufende Untersuchungen handelt und so eine größere Blutmenge benötigt wird, kommt als Methode der Blutentnahme die Punktion des Herzens wohl in Frage, weniger die der Ohrvene. Jedoch kann man auch in einem solchen Fall das Tier entbluten lassen. Ich ging dabei so vor, daß ich beim narkotisierten Kaninchen nach den üblichen

Desinfektionsmaßnahmen mit einem senkrechten Schnitt das Halsinnere freilegte, die Wirbelsäule durchtrennte und eine Halsvene eröffnete. Das Blut ließ ich direkt in einen bis zur Hälfte mit Natriumzitratlösung gefüllten Glaskolben laufen. *Wenn Zitratblut bei Eisschranktemperatur aufbewahrt wird, hält es sich mindestens 3-4 Wochen lang in seiner Brauchbarkeit unverändert.*

Von diesem Zitratblut gab ich 1 ccm in ein steriles Reagenzglas und schwemmte in diesem Gemisch eine Öse der zu untersuchenden Agarschrägkultur auf. Man muß darauf sehen, daß diese gut an der Glaswand verrieben wird. Es konnte nämlich beobachtet werden, worüber schon Much berichtet hat, daß einzelne Staphylokokken-Stämme sich bei der Berührung mit dem Plasma spontan zusammenballten. *Nur war dabei keine Regel zu erkennen, vor allem nicht in Bezug auf die Pathogenität des betreffenden Stammes, da es sowohl einigemale bei einwandfrei apathogenen Luftkokken geschah, wie auch bei solchen, die aus Eiterprozessen stammten.* Die beimpften Zitratblutproben wurden sodann in den Brutschrank bei einer Temperatur von 37° gestellt. Zur Kontrolle gab ich auch immer unbeimpfte Blutproben bei. Ich sah aber niemals bei ihnen positive Reaktionen. Die Resultate wurden nach 1, 2, 3, 4, 5, 24 und 48 Stunden abgelesen. Die Blutkörperchen setzten sich in relativ kurzer Zeit zu Boden. In dem darüberstehenden klaren Plasma konnte der Ausfall der Reaktion ohne Schwierigkeiten beobachtet werden.

Da Kaninchenblut nicht immer zur Verfügung stand, wurden alle Staphylokokken-Stämme auch mit Hammelblut untersucht (Tab. VII, VIII und IX). Ich gewann dieses durch Punktion der vena jugularis. Die Gerinnung des Hammelzitratblutes vollzog sich meist etwas später. Sie begann erst in 3 und mehr Stunden und war beendet in 24, manchmal erst in 48 Stunden, hier und da auch dann noch nicht. Bis zur Verflüssigung des Koagulates vergingen bei den meisten Pyokokken oft 8 Tage, wo sie sonst 6 dazu benötigten. Gross führt diese Tatsache auf wachstumshemmende Einflüsse im Hammelblutplasma zurück. Er konnte nämlich im Gegensatz zum Kaninchenblutplasma, wo sich die Keimzahl bis zum Eintritt der Gerinnung nicht änderte, hier in den ersten 24 Stunden eine progrediente Abnahme derselben

feststellen. *Außerdem waren bei meinen Versuchen die Resultate im Hammelblutplasma wenig eindeutig und oft unregelmäßig und damit unzuverlässig. Aus diesen Gründen ist Kaninchenblut zum Zweck der Pathogenitätsbestimmung vorzuziehen.*

Bei den Nachforschungen über die Staphylokinase interessierte weiterhin die Frage, von welchen anderen Bedingungen der normale Verlauf der Reaktion noch abhängig ist. *Ich stellte fest, daß bei gesteigerter Zugabe von Zitratlösung das zeitliche Eintreten der Gerinnung stark beeinflußt wurde* (Tab. I). Im einzelnen hängt es natürlich auch, vor allem in Bezug auf die Intensität der Koagulation, von der Virulenz der jeweiligen Staphylokokken ab. So wurde die Zitratlösung-Blutmischung im Verhältnis $^2/_3$ Z. : $^1/_3$ Bl. noch von mehreren Stämmen, die alle aus akuten Eiterungsprozessen herrührten, in 24 Stunden zur Koagulation gebracht. Der Ausfall der Reaktion war negativ nach dieser Zeit in der Zusammensetzung $^3/_4$ Z. : $^1/_4$ Bl. Jedoch nach mehrtägigem Verweilen im Thermostaten wurde die Fibrinbildung auch hier beobachtet. *Weiterhin spielt die zugesetzte Keimzahl eine große Rolle* (Tab. II). Diesbezüglich konnte ich konstatieren, daß 1 ccm Zitratblut in 3—5 Stunden bei Brutschranktemperatur vollständig geronnen war, wenn ich 1 volle Öse einer Staphylokokken-Agarkultur hineinbrachte. Bei der Einsaat von $^1/_2$ Öse dauerte es unter denselben Bedingungen ungefähr die doppelte Zeit. Durch noch geringere Bakterienmengen wurde die Reaktion oft bis zu 24 und mehr Stunden verzögert.

Ebenso kommt es sehr auf die beim Versuch angewandte Menge des Zitratblutes an, speziell hier auf die Blutkomponente (Tab. III). 1 ccm Zitratblut gerann bei Zusatz von pathogenen Staphylokokken unter normalen Umständen in 3—5 Stunden vollständig. Die doppelte Menge brauchte annähernd die doppelte Zeit dazu. 4 ccm Zitratblut wurden erst nach 24 Stunden von 1 Öse Staphylokokken zur Koagulation gebracht.

Um einen weiteren Einblick in den Gerinnungsvorgang zu gewinnen, prüfte ich nach, ob die Reaktion an die lebenden Leiber der Bakterien gebunden ist. Zur Beantwortung dieser Frage wurden die Erreger nach Kemkes durch Äther abgetötet: Von 24 stündigen Agarschrägkulturen machte ich mit je 5 ccm

Tabelle I.

Lfd. №	Herkunft	Farbe	Nach der Einsaat von 1 Öse einer Staphylokokken-Agarkultur, Zeit bis zur vollständigen Koagulation von 1 ccm Zitratlösung-Blut, gemischt im Verhältnis von: $^1/_2$ Z.: $^1/_2$ Bl. $|^2/_3$ Z.: $^1/_3$ Bl. $|^3/_4$ Z.: $^1/_4$ Bl. ausgedrückt in: Stunden	Stunden	Tagen
1	Furunkel	aureus	4	24	3
15	Panaritium	albus	5	24	4
16	Sepsis	aureus	4	24	4
17	Urethritis	„	4	16	4
23	Impetigo	citreus	5	24	4
26	Subphren. Abszeß	aureus	5	26	3
28	Mastit. „	„	5	26	4
30	Schweißdrüsen „	„	5	24	4
32	Halsdrüsen „	„	4	26	4
34	Nacken „	„	5	28	6
38	Glutaeal „	„	5	28	5
41	Osteomyelit. „	„	5	26	5
47	Vereit. Unfallswunde	albus	5	24	4
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	5	26	4
82	„ „	„	5	24	3
97	„ „	albus	5	28	5

Tabelle II.

Lfd. №	Herkunft	Farbe	Zeit bis zur vollständigen Koagulation von 1 ccm Zitratlösung-Blut, zu gleichen Teilen gemischt, bei der Einsaat einer Staphylokokken-Agarkultur in der Menge von: 1 Öse	$^1/_2$ Öse	noch geringere Mengen in Stunden ausgedrückt:
1	Furunkel	aureus	4	8	24
15	Panaritium	albus	5	8	24
16	Sepsis	aureus	4	8	28
17	Urethritis	„	4	9	24
23	Impetigo	citreus	5	8	26
26	Subphren. Abszeß	aureus	5	9	30
28	Mastit. „	„	4	9	26
30	Schweißdrüsen- „	„	5	7	24
32	Halsdrüsen- „	„	4	8	24
34	Nacken- „	„	5	10	48
38	Glutaeal „	„	5	10	30
41	Osteomyelit. „	„	5	9	24
47	Vereit. Unfallswunde	albus	5	8	24
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	5	9	26
82	„ „	„	5	9	24
97	„ „	albus	5	10	28

Tabelle III.

Lfd. №	Herkunft	Farbe	Nach der Einsaat von 1 Öse einer Staphylokokken-Agarkultur, Zeit bis zur vollständigen Koagulation von Zitratlösung-Blut, zu gleichen Teilen gemischt, in der Gesamtmenge von: 1 ccm	2 ccm	4 ccm in Stunden ausgedrückt:		
1	Furunkel	aureus	4	9	28
15	Panaritium	albus	5	8	26
16	Sepsis	aureus	4	7	24
17	Urethritis	„	4	8	24
23	Impetigo	citreus	5	7	24
28	Mastit. Abszeß	aureus	4	9	26
34	Nacken- „	„	5	10	30
38	Glutaeal „	„	5	9	24
41	Osteomyelit. „	„	5	9	24
47	Vereit. Unfallswunde	albus	5	9	24
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	5	10	26
97	„ „	albus	5	10	24

Tabelle IV.

Lfd. №	Herkunft	Farbe	Staphylokokken-Agarkultur durch Äther abgetötet und darauf: *) Sterilitätsprobe auf der Blutagarplatte nach Stunden: 24	48	72	**) Blutplasmakoagulation nach Stunden: 24	48	72
1	Furunkel	aureus	—	—	—	—	—	—
15	Panaritium	albus	—	—	—	—	—	—
16	Sepsis	aureus	—	—	—	—	—	—
17	Urethritis	„	—	—	—	—	—	—
23	Impetigo	citreus	—	—	—	—	—	—
26	Subphren. Abszeß	aureus	—	—	—	—	—	—
28	Mastit. „	„	—	—	—	—	—	—
30	Schweißdrüsen „	„	—	—	—	—	—	—
32	Halsdrüsen „	„	—	—	—	—	—	—
34	Nacken „	„	—	—	—	—	—	—
38	Glutaeal „	„	—	—	—	—	—	—
41	Osteomyelit. „	„	—	—	—	—	—	—
47	Vereit. Unfallswunde	albus	—	—	—	—	—	—
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	—	—	—	—	—	—
82	„ „	„	—	—	—	—	—	—
97	„ „	albus	—	—	—	—	—	—

*) — = es wachsen keine Staphylokokken-Kolonien aus.
**) — = keine Koagulation.

Tabelle V.

Lfd. №	Herkunft	Farbe	Staphylokokken-Agarkultur durch die oligodynamische Wirkung von Silber abgetötet, und darauf: *) Sterilitätsprobe auf der Blutagarplatte nach Stunden: 24	48	72	**) Blutplasmakoagulation nach Stunden: 24	48	72
1	Furunkel	aureus	—	—	—	—	—	—
15	Panaritium	albus	—	—	—	—	—	—
16	Sepsis	aureus	—	—	—	—	—	—
17	Urethritis	„	—	—	—	—	—	—
23	Impetigo	citreus	—	—	—	—	—	—
26	Subphren. Abszeß	aureus	—	—	—	—	—	—
28	Mastit. „	„	—	—	—	—	—	—
30	Schweißdrüsen „	„	—	—	—	—	—	—
32	Halsdrüsen „	„	—	—	—	—	—	—
34	Nacken „	„	—	—	—	—	—	—
38	Glutaeal „	„	—	—	—	—	—	—
41	Osteomyelit. „	„	—	—	—	—	—	—
47	Vereit. Unfallswunde	albus	—	—	—	—	—	—
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	—	—	—	—	—	—
82	„ „	„	—	—	—	—	—	—
97	„ „	albus	—	—	—	—	—	—

*) — = es wachsen keine Staphylokokken-Kolonien aus.
**) — = keine Koagulation.

Tabelle VI.

Lfd. Nr.	Herkunft	Farbe	Staphylokokken-Agarkultur durch Hitze von 90° abgetötet und darauf: *) Sterilitätsprobe auf der Blutagarplatte nach Stunden: 24	48	72	**) Blutplasmakoagulation nach Stunden: 24	48	72
1	Furunkel	aureus	—	—	—	—	—	—
15	Panaritium	albus	—	—	—	—	—	—
16	Sepsis	aureus	—	—	—	—	—	—
17	Urethritis	„	—	—	—	—	—	—
23	Impetigo	citreus	—	—	—	—	—	—
26	Subphren. Abszeß	aureus	—	—	—	—	—	—
28	Mastit. „	„	—	—	—	—	—	—
30	Schweißdrüsen- „	„	—	—	—	—	—	—
32	Halsdrüsen- „	„	—	—	—	—	—	—
34	Nacken- „	„	—	—	—	—	—	—
38	Glutaeal „	„	—	—	—	—	—	—
41	Osteomyelit. „	„	—	—	—	—	—	—
47	Vereit. Unfallswunde	albus	—	—	—	—	—	—
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	—	—	—	—	—	—
82	„ „	„	—	—	—	—	—	—
97	„ „	albus	—	—	—	—	—	—

*) — = es wachsen keine Staphylokokken-Kolonien aus.
**) — = keine Koagulation.

physiol. Kochsalzlösung Abschwemmungen, die ich mit der gleichen Menge Äther in Erlenmeyer-Kölbchen überschichtete, sie mit paraffinierten Stopfen gut verschloß und sie 3 Tage lang bei 37° hielt. Sodann ließ ich den Äther im Brutschrank verdunsten und legte Sterilitätsproben auf der Blutagarplatte an. Es wuchsen jedoch keine Staphylokokken-Kolonien mehr aus. *Auch kam es bei den Versuchen mit diesen Stämmen in keinem Fall mehr zur Zitratblutgerinnung* (Tab. IV). *Dieselben Resultate ergaben sich bei den Untersuchunhen der Kulturen, die ich der keimtötenden, sog. oligodynamischen Wirkung von Silber aussetzte* (Tab. V). Jenes gab ich in feinstverteilter Pulverform den Bouillonkulturen bei, die ich dann 3 Tage lang in den Thermostaten stellte. Auch ließ ich Hitze auf Staphylokokken einwirken und fand, daß die Bouillonkulturen nach 1 stünd. Verweilen im Wasserbad von 90° auf der Blutagarplatte nicht mehr auskeimten. *Die Blutplasmakoagulationsreaktion fiel negativ aus.* (Tab. VI.)

b) Vergleichsreaktionen.
(Gelatineverflüssigung und Hämolyse.)

Die Gelatineverflüssigung wurde im Reagenzglasstich nachgewiesen. Ich las die Resultate täglich eine Woche lang bei der konstanten Temperatur von 24° ab. Nun ergeben nicht nur Pyokokken, sondern oft auch Saprokokken positive Reaktionen. Geisse aber stellte fest, daß nur dann eine Pathogenität der Staphylokokken in Frage kommt, *wenn der Verflüssigungstrichter innerhalb der ersten 7 Tage mindestens auf 1,5 cm gewachsen ist. Soweit sich diese Methode überhaupt bei der Staphylokokken-Differenzierung anwenden läßt, scheint auch mir das richtig zu sein beim Überblick der Versuchsergebnisse, verglichen mit dem klinischen Bild, das die jeweiligen Erreger verursacht haben.*

Zur Bestimmung der hämolytischen Fähigkeit der Staphylokokken benutzte ich Blutagar mit 8% igem defibriniertem Hammelblut. Es ist nicht zweckentsprechend, wie v. Daranyi angibt, 1% ige Kaninchenblutagarplatten zu nehmen, da die Hämolyse auf einem solchen Nährboden nicht nur durch schwach pathogene, sondern oft auch durch apathogene Staphylokokken hervorgerufen

wird. *Die Hofbildung, die im Laufe von 24 Stunden auf 8% igem Hammelblutagar entsteht, ist meistens schon ein brauchbarer Hinweis auf die Pathogenität des betreffenden Stammes.*

3. Ergebnisse.

a) Untersuchungen über die Spezifität der Blutplasmakoagulation.

Was die Spezifität der Reaktion angeht, konnten die Angaben von v. Daranyi, Gross, Much und weiteren Autoren bestätigt werden. *Auch ich habe gefunden, daß andere Erregerarten, welche fermentative Eigenschaften sie auch sonst haben, eine Gerinnung des Blutplasmas nicht herbeizuführen vermögen.* Es wurden untersucht: Strepto- und Enterokokken, Typhus-, Paratyphus-, Ruhr-, Pseudoruhr-, Milzbrand-, Gasbrand-, Pyocyanius-, Cholera-, Tetanus-, Diphtherie-, Proteus-, Coli-, Bang- und Heubazillen, der Pneumococcus mucosus und der Pneumobacillus Friedländer, die Erreger der Gärtner- und Breslau-Enteritis, sowie der Soor- und der Aktinomycose-Pilz. Die Blutplasmakoagulation ist also für Staphylokokken charakteristisch und typisch.

b) Unterscheidung der pyogenen von den saprophytischen Staphylokokken bei Anwendung der Blutplasmakoagulationsmethode, verglichen mit den Verfahren der Gelatineverflüssigung und der Hämolyse.

Als Hauptaufgabe war mir die Prüfung zugeteilt worden, ob sich die pathogenen Bakterien von den apathogenen mittels der Blutplasmakoagulationsmethode unterscheiden ließen. So legte ich bei der Sammlung von Staphylokokken-Stämmen vor allem darauf Wert, nicht nur solche aus Eiterungen zu erfassen, sondern auch möglichst viele Saprophyten, d. h. Keime, die nicht ursächlich auf einen Krankheitsprozeß zu beziehen waren. Es wurden 137 Stämme untersucht, die aus dem Material des Untersuchungsamtes am Hygienischen Institut der Universität Bonn stammten, mit Ausnahme von einigen, die ich der Hautklinik und der Chirurgischen Klinik verdanke. Außerdem sind für diese Versuche 38 Staphylokokken-Kulturen angelegt worden, die von der gesunden äußeren Haut und der Schleimhaut des

Mundes, sowie aus der Luft und von Gegenständen aus der Umgebung des Menschen herrührten.

aa) Versuche mit Staphylokokken aus Eiterherden. (Tab. VII)

Als sehr eindeutiges Ergebnis bekam ich, daß sämtliche 47 Stämme, die aus einwandfreien Eiterherden herrührten, das Zitratblut innerhalb weniger Stunden zur Gerinnung brachten. Es sind dabei die pyogenen Tonsillitiden noch nicht in Betracht gezogen. Wie schon bei anderen Fermentreaktionen zeigten sich auch hier wieder graduelle Unterschiede. In 44 dieser plasmakoagulasepositiven Fällen wurden die Staphylokokken in Reinkultur gefunden. Es waren dies: 11 Furunkel, 1 Karbunkel, 3 Panaritien, 1 Sepsis, 1 Urethritis, 5 Impetigen, 16 zum größten Teil verschiedene Abszesse, 1 Phlegmone, je 1 vereitertes Atherom und Hämatom, 1 vereiterter Prellschuß und 1 vereiterte Unfallswunde. Bei den 3 übrigen, so 1 Pleuraempyem, 1 Lungenabszeß und 1 Impetigo handelte es sich um Mischinfektionen, vor allem mit Colibazillen und Streptokokken. *Die Vergleichsreaktionen, Gelatineverflüssigung und Hämolyse verliefen mit 4 Ausnahmen ebenfalls positiv.* Die Auflösung der Gelatinen begann oft schon am ersten Tag. Der Verflüssigungstrichter war meistens am 5.—6. Tag auf 1,5 cm gewachsen. Die Mehrzahl der Stämme erwies sich stark hämolysierend. Die Staphylokokken aus einem Halsdrüsen- (Nr. 33) und einem paranephritischen Abszeß (Nr. 27), sowie aus einem vereiterten Hämatom (Nr. 45) bewirkten neben einer schwachen Gelatineverflüssigung nur leichte Hämolyse. Die aus einer „Epididimitis mit Abszeßbildung“ (Nr. 42) und einer „Nekrotisierenden Entzündung mit mehreren ausgedehnten Abszessen am Oberschenkel“ (Nr. 37) herausgezüchteten Kulturen verhielten sich sowohl im Gelatinestich wie auf der Blutplatte negativ.

Was die Farbe dieser aus Eiterungen stammenden plasmakoagulasepositiven Staphylokokken anging, gehörte zwar, wie ich feststellen konnte, die Mehrzahl von ihnen zu den Aureusstaphylokokken. Doch zeigte sich auch in diesen Versuchen die Tatsache, daß die staphylococci citrei und staphylococci albi, die sich in ihrem Vorkommen und ihrer Pathogenität oft nicht von den

goldgelben Erregern unterscheiden ließen, ihnen auch in der gerinnungsauslösenden Eigenschaft gleichzusetzen waren. *Nach meiner Beobachtung ging die durch weiße oder zitronengelbe Staphylokokken hervorgerufene Zitratblutkoagulation weder langsamer noch spärlicher vonstatten.* Diese Feststellung steht im Gegensatz zu denen von Much und Groß. Wohl war die Gelatineverflüssigungsreaktion ebenso wie die Plattenhämolyse einigemale negativ verlaufen. Die aus einer acne arteficialis (?) (Nr. 48) stammenden staphylococci albi zeigten in keiner Fermentreaktion positive Wirkung. Von diesen Bakterien ist es aber auch nicht immer erwiesen, daß sie wirkliche Krankheitserreger sind. Es können nämlich bei diesen kleinen Eiterungen wegen der Nähe der Hautdrüsen und oberflächlichen Hautschichten zufälligerweise saprophytische Staphylokokken in großer Zahl anwesend sein, wenn auch sonst eine andere Ätiologie vorliegt, wie z. B. Jod oder Brom. (v. Daranyi.) Da im vorliegenden Fall eine Medikation des Letzteren stattfand, wird vielleicht die Ursache der Hauterkrankung hierin zu suchen sein.

bb) Versuche mit Staphylokokken aus Rachenabstrichen. (Tab. VIII.)

Die Ergebnisse der Untersuchungen der Staphylokokken aus Rachenabstrichen waren in Bezug auf die Blutplasmakoagulation ebenfalls sehr regelmäßig; weniger die der beiden anderen Reaktionen. Klinisch betrachtet, handelte es sich in der Regel bei den Patienten um Klagen über Schmerzen im Hals, Schluck- und Atembeschwerden und um mehr oder weniger hohen Temperaturen. Hier und da waren es Mischinfektionen mit Pneumokokken, Streptokokken und vergrünenden Kokken der Mundhöhle. Von den 51 untersuchten Stämmen verhielten sich über die Hälfte im Gelatinestich positiv. Die Plattenhämolyse verlief teilweise ebenso, blieb jedoch auch oft an Schnelle und Intensität zurück, während die Zitratblutgerinnung nur dort einzutreten schien, wo schon die beiden Vergleichsreaktionen durch einen ausnahmsweise starken Ausfall auf eine Pathogenität der Staphylokokken hindeuteten, und zwar unabhängig von der verschiedenartigen Farbstoffbildung. Ähnliches berichtete auch schon v. Daranyi. Ich sah nämlich bei diesen Fermentwirkungen eine

gewisse Reihenfolge, mit der die biochemische Aktivität bezw. die Pathogenität der Staphylokokken einherging. Zuerst trat gewöhnlich die Gelatineverflüssigung auf (Nr. 49—62), dann die Hämolyse (Nr. 63—80) und bei weiterer Steigerung der Virulenz auch die Zitratblutgerinnung (Nr. 80—99). Im letzten Fall handelte es sich in meinen Versuchen dann immer um einen pyogenen Prozeß, d. h. hier um eine eitrige Tonsillitis. Die Stämme kamen so aus follikulären und lakunären Anginen, bezw. aus Tonsillarabszessen. Ein Teil der Staphylokokken also brachte keine Zitratblutkoagulation zustande, wenn er sich auch im Gelatinestich oder auf der Blutplatte als sehr wirksam erwiesen hat, ein anderer reagierte in keinem der drei Pathogenitätsbestimmungsverfahren. Im klinischen Befund wurden in solchen Fällen lediglich etwas geschwollene und katarrhalisch gerötete Tonsillen festgestellt, aber keinerlei gelbe, stippchenartige Beläge auf ihnen. Während sich bei den Patienten, von deren Rachenabstrichen die plasmakoagulasepositiven Stämme herrührten, das Krankheitsbild doch als mehr oder weniger schwer äußerte, war es hier nur leichter Natur und meist schon nach 2—3 Tagen völlig abgeklungen. So ist es vielleicht möglich, daß, ähnlich wie bei der oben erwähnten acne arteficialis(?), diese Staphylokokken weniger als Erreger anzusprechen sind, sondern mehr als Zufallsbefunde, wie ja auch die Mundhöhle des gesunden Menschen niemals völlig keimfrei ist. Näheres soll über diese Saprophyten im nächsten Abschnitt, der die Versuche mit den Luft- und Umgebungsstaphylokokken betrifft, geschildert werden. Daß aber die Reihenfolge oder auch das zeitliche Auftreten selbst der Fermentreaktionen nicht immer gleich ist, zeigten uns bereits die Ergebnisse mit den oben angeführten Staphylokokken-Stämmen aus pyogenen Herden, wo wir einigemale Koagulation des Zitratblutes hatten, jedoch entweder vollständiges oder teilweises Ausbleiben der Gelatineverflüssigung und der Hämolyse. Der Grund dieser Unregelmäßigkeit ist aber wahrscheinlich in den Hemmungsfaktoren zu suchen, die bei den letzten Methoden mitwirken und nicht in einer eventuellen Fermentuntüchtigkeit der Staphylokokken.

cc) Versuche mit Staphylokokken aus der Luft und aus Abstrichen von der gesunden äußeren Haut und der Schleimhaut des Mundes, sowie von Gegenständen aus der Umgebung des Menschen und von anderen Stellen. (Tab. IX)

Es handelt sich bei diesen Staphylokokken um solche, mit denen der Mensch tagtäglich in Berührung kommt, die ihm aber vor der Hand keinen Schaden zufügen. Sie sind daher nicht ursprünglich auf einen Krankheitsherd zu beziehen. Nach v. Daranyi, Geisse, Neisser und anderen Autoren ist zum Pathogenwerden dieser Bakterien ein nekrotisches oder nekrobiotisches Gewebe notwendig. Ich prüfte so 38 Staphylokokken-Stämme mit folgender Herkunft: Aus der Luft im Laboratorium, Büro, Tierraum, Hof, Kaninchen-, Meerschweinchen- und Hammelstall des bakteriologischen Untersuchungsamtes, weiter aus Abstrichen vom Tisch, der Wand und einem Platinösengriff des Laboratoriums, sowie vom Ärztemantel, dem Anzug, dem Arm, der Hand, dem Bein, dem Fuß, dem Mund und der Haare eines im bakteriologischen Untersuchungsamt beschäftigten Arztes; dazu noch aus mehreren Abstrichen von der Haut, dem Mund und der Haare verschiedener Menschen und je einem vom Fell eines Kaninchens, Meerschweinchens und Hammels. Von diesen Stämmen machten 2von staphylococcus aureus eine ausgesprochene Zitratblutgerinnung. Doch war ich mir von Anfang an klar darüber, daß sie aus pathologischen Herden stammten. Der erste (Nr. 116) wurde aus einem Zungenabstrich eines Menschen gezüchtet, bei dem ein Tag vorher ein vereiterter Weisheitszahn extrahiert worden ist, der andere (Nr. 127) aus einem Abstrich des Oberarms, wo in der Achselhöhle ein Schweißdrüsenabszeß bestand. Die Reaktionen mit der Gelatine, wie auch die Hämolyse fielen in beiden Fällen stark positiv aus. *Alle anderen Staphylokokken, die z. T. zu den staphylococci aurei, z. T. aber auch zu den staphylococci albi gehörten und von denen viele aus Abstrichen herrührten, für die eventuell Pyokokken in Frage gekommen wären, reagierten ganz verschieden im Gelatinestich und auf der Blutplatte. Doch das Zitratblut veränderten sie niemals.*

4. Zusammenfassung.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Versuche kann ich also die aufgeworfene Frage, ob die Zitratblutgerinnungsreaktion geeignet ist, um damit die Pathogenität der Staphylokokken zu bestimmen, dahin zusammenfassend beantworten, *daß sämtliche aus pyogenen Prozessen gezüchteten Kulturen sich als plasmakoagulasepositiv erwiesen haben, während diejenigen, die anderer Herkunft waren, ganz gleichgültig welcher, ein negatives Verhalten im Zitratblut zeigten. Viel weniger regelmäßig ergaben sich die beiden Vergleichsmethoden, die Gelatineverflüssigung und die Hämolyse.* In der bakteriologischen Praxis aber wird gerade von ihnen am meisten Gebrauch gemacht. Sie fehlten so zuweilen bei einwandfrei pathogenen Staphylokokken und traten bei apathogenen auf. *Zur sicheren Trennung der Pyokokken von den Saprokokken genügt also nicht nur ihre Untersuchung auf diesen Nährböden. Man muß vielmehr noch zu der Blutplasmakoagulation greifen.* Die Ergebnisse, die bei diesem Verfahren erzielt wurden, stimmen auch am häufigsten mit den jeweiligen klinischen Befunden überein. Die Zuverlässigkeit des Tierversuchs, in der Mehrzahl der Fälle, ist oben bereits festgestellt worden. Doch kommt er für fortlaufende Untersuchungen in einem diagnostischen Laboratorium aus finanziellen Gründen kaum in Betracht. So muß ebenfalls hier die Zitratblutgerinnung vorgezogen werden. Vor allem auch, weil sie in relativ kurzer Zeit ein Urteil ermöglicht. Die Notwendigkeit ist oft vorhanden, gerade bei Staphylokokkeninfektionen möglichst frühzeitig die Pathogenität des betreffenden Stammes zu kennen, vor allem im Hinblick auf die Prognose und das therapeutische Vorgehen. Wenn auch in vielen Prozessen nur nebenbei echte Pyokokken gefunden wurden, so mag es doch dahingestellt werden, inwieweit diese am Krankheitsbild beteiligt waren. Wahrscheinlich sind sie bedeutungsvoller als man glaubt, wenn sie auch im Vergleich zu der Menge der anderen anwesenden Erreger in der Minderzahl sind. Jedoch ist es wichtig genug zu wissen, daß für den Verlauf und die Schwere einer Krankheit nicht nur die Virulenz des betreffenden Stammes mitspielt, sondern auch die Resistenz, die Disposition und andere innere Faktoren des befallenen Organismus.

5. Schlußfolgerung.

Um also die Frage, ob die irgendwo gefundenen Staphylokokken pathogener oder apathogener Natur sind, möglichst einwandfrei und exakt entscheiden zu können, ist auf Grund der Erfahrungen obiger Versuche nur die Blutplasmakoagulation als Verfahren zur Anwendung zu empfehlen. Bei der Ausführung der Reaktion erwiesen sich folgende Angaben v. Daranyi's als zweckmäßig: *Eine ausgekochte Rekordspritze ist bis zur Hälfte mit 2% Natriumzitrat enthaltender physiol. Kochsalzlösung zu füllen und der übrige Teil durch Punktion des Kaninchenherzens mit Blut. Die sofort kräftig durchgeschüttelte Mischung wird zu je 1 ccm in sterile Reagenzgläser verteilt. Die Staphylokokken-Kulturen impft man in der Menge von 1 Öse hinein und stellt sie in den Brutschrank, wo die Resultate stündlich abgelesen werden.*

Zum Schluß spreche ich Herrn Dozent Dr. med. habil. et phil. T. Wohlfeil meinen aufrichtigsten Dank aus für die Anregung zu dieser Arbeit, für die freundliche Unterstützung bei ihrer Anfertigung und für die Übernahme des Referates, sowie Herrn Prof. Dr. Selter für das Korreferat.

Tabell
Staphylokokken-Stämme

*) Koagulation des G
1/2 ccm Natriumzitratlösun

Lfd. Nr	Herkunft	Farbe	Kaninchenblut in Stun 1	2	3	4	5	24	48	1
1	Furunkel	aureus	—	+	++	+++	+++	+++	+++	—
2	„	„	—	+	++	+++	+++	+++	+++	—
3	„	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
4	„	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
5	„	„	—	+	+	+	++	+++	+++	—
6	„	„	+	+	++	+++	+++	+++	+++	—
7	„	„	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	—
8	„	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
9	„	citreus	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
10	„	albus	—	++	++	++	+++	+++	+++	—
11	„	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
12	Karbunkel	aureus	—	+	+	+++	+++	+++	+++	—
13	Panaritium	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
14	„	„	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
15	„	albus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
16	Sepsis	aureus	+	+	++	+++	+++	+++	+++	—
17	Urethritis	„	—	+	++	+++	+++	+++	+++	—
18	Impetigo	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
19	„	„	—	+	+	+	+++	+++	+++	—
20	„	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
21	„	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
22	„	„	+	++	++	+++	+++	+++	+++	—
23	„	citreus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
24	Pleuraempyem	aureus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
25	Lungen- Abszeß	citreus	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
26	Subphren. „	aureus	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
27	Paranephr. „	„	+	++	++	+++	+++	+++	+++	—
28	Mastit. „	„	—	+	++	+++	+++	+++	+++	—
29	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
30	Schweißdrüsen- „	„	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
31	„ „	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
32	„ „	„	+	+	++	+++	+++	+++	+++	—
33	„ „	albus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
34	Nacken- „	aureus	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
35	Wangen- „	„	—	+	++	++	++	+++	+++	—
36	Gehirn- „	„	—	+	++	+++	+++	+++	+++	—
37	Oberschenkel- „	citreus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
38	Glutaeal- „	aureus	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
39	„ „	citreus	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
40	„ „	albus	—	—	+	++	++	+++	+++	—
41	Osteomyelit. „	aureus	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
42	Nebenhoden- „	citreus	—	—	+	+++	+++	+++	+++	—
43	Hodenphlegmone	aureus	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
44	Vereitertes Atherom	„	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
45	„ Hämatom	„	—	—	+	+	++	+++	+++	—
46	Vereit. Prellschuß	„	—	—	++	++	+++	+++	+++	—
47	„ Unfallswunde	albus	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
48	acne(arteficialis(?) (Brom)	„	—	—	—	—	—	—	—	—

*) — = keine Koagulation.
\+ = beginnende Koagulation.
++ = noch nicht vollständige Koagulation.
+++ = vollständige Koagulation.

II.
us pyogenen Herden.

sches - 1/2 ccm Hammelblut e n:					Zone der Gelatineverflüssigung in cm ausgedrückt, abgelesen bei der konst. Temperatur von 24° in Tagen:							**) Hämolyse auf der 8%igen Hammelblutagarplatte nach 24 Stunden:
3	4	5	24	48	1	2	3	4	5	6	7	
—	+	+	+++	+++	—	0,5	1,5	1,8	2	2,2	2,5	+++
—	+	++	+++	+++	0,2	0,6	1	1,3	1,6	1,8	2	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,3	0,6	1	1,3	1,6	1,9	+++
—	+	++	++	+++	—	0,3	0,8	1,5	1,8	2,2	2,4	+++
—	+	+	+++	+++	—	0,5	0,9	1,5	1,8	2	2,2	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,2	0,7	1	1,4	1,8	2	+++
+	+	++	+++	+++	—	0,2	0,5	0,8	1,2	1,6	1,8	+++
—	—	++	++	+++	—	0,3	0,6	0,9	1,5	1,8	2,2	+++
+	+	++	++	+++	—	0,1	0,3	0,8	1,4	1,7	1,9	+++
—	+	++	++	+++	—	0,2	0,5	0,7	1	1,4	1,8	+++
+	++	++	++	++	0,1	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2	+++
+	++	+++	+++	+++	0,2	0,5	0,9	1,4	1,8	2,2	2,5	+++
+	+	++	+++	+++	0,2	0,5	1	1,4	1,7	2	2,3	+++
—	+	++	++	++	—	0,4	0,8	1,2	1,4	1,7	1,9	+++
—	+	+	+++	+++	—	0,3	0,7	1	1,3	1,7	2	+++
+	++	+++	+++	+++	0,3	0,8	1	1,4	1,8	2	2,3	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,3	0,6	1	1,3	1,8	2	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,2	0,5	0,8	1,2	1,6	1,9	+++
+	+	+	++	+++	—	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2,2	+++
+	+	++	++	+++	0,1	0,4	0,9	1,2	1,4	1,7	1,9	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,3	0,6	1	1,3	1,6	2	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	2	+++
—	+	+	++	++	—	0,2	0,5	0,8	1,2	1,6	1,9	+++
—	++	++	++	+++	—	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2,2	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	2	+++
+	+	++	+++	+++	—	0,2	0,5	0,8	1,2	1,6	1,9	+++
—	++	++	++	++	—	—	—	0,1	0,2	0,4	0,4	++
+	+	++	++	+++	—	0,3	0,7	1	1,3	1,6	1,8	+++
—	+	++	++	+++	—	0,4	0,8	1,2	1,6	2	2,2	+++
—	+	++	++	+++	0,2	0,6	0 8	1.2	1.5	1,8	2	+++
—	+	+	+++	+++	—	0,3	0 6	1	1,3	1,6	1,9	+++
+	+	++	+++	+++	0,2	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2	+++
+	+	++	++	++	—	—	0.1	0,3	0,4	0,5	0,7	++
—	+	++	++	++	—	0,3	0,8	1,2	1,5	1,8	2,1	+++
—	+	+	++	+++	—	0,4	0,7	1	1,3	1,6	1,9	+++
+	++	++	+++	+++	—	—	—	0,1	0,3	0,5	0,6	++
+	+	++	++	++	—	—	—	—	0,2	0,2	0,3	—
—	+	++	+++	+++	0,2	0,5	0,8	1,2	1,5	1,8	2	+++
—	+	++	++	+++	0,1	0,3	0,5	1	1,3	1,6	1,9	+++
+	++	++	++	+++	—	0,4	0,8	1,2	1,5	1,8	2,1	+++
—	—	+	++	+++	—	0,2	0,5	0,9	1,3	1,6	1,9	+++
—	+	++	+++	+++	—	—	—	—	—	0,2	0,3	—
—	+	++	+++	+++	—	0,3	0,6	1	1,3	1,7	2	+++
+	+	++	++	+++	—	0,4	0,5	0,8	1,3	1,6	1,9	+++
—	++	++	+++	+++	—	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5	0,5	++
—	++	++	++	++	—	0,7	0.9	1.3	1,8	2,2	2,2	+++
+	++	+++	+++	+++	—	0,4	0,9	1,3	1,6	1,8	2	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,3	0,4	—

**) — = keine Hämolyse.
+ = kaum sichtbare Hämolyse.
++ = schwach sichtbare Hämolyse.
+++ = stark sichtbare Hämolyse.

Tabelle

Staphylokokken-Stämme

*) Koagulation des Ge

$^1/_2$ ccm Natriumzitratlösung

Lfd. Nr.	Herkunft	Farbe	Kaninchenblut in Stunden: 1	2	3	4	5	24	48	1 d
49	Katarrh. Tonsillitis	aureus	—	—	—	—	—	—	—	—
50	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
51	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
52	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
53	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
54	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
55	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—	—
56	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
57	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
58	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
59	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
60	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
61	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
62	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
63	„ „	aureus	—	—	—	—	—	—	—	—
64	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
65	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
66	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
67	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
68	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
69	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
70	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
71	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
72	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
73	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
74	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
75	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
76	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—	—
77	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
78	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
79	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
80	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—	—
81	Eitrige Tonsillitis	aureus	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
82	„ „	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
83	„ „	„	+	+	++	++	++	+++	+++	—
84	„ „	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
85	„ „	„	—	+	++	++	+++	+++	+++	—
86	„ „	„	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
87	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
88	„ „	„	+	+	++	+++	+++	+++	+++	—
89	„ „	„	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
90	„ „	„	—	—	++	++	+++	+++	+++	—
91	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
92	„ „	„	—	+	+	++	++	+++	+++	—
93	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
94	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—
95	„ „	„	—	—	+	++	++	++	++	—
96	„ „	„	+	+	++	++	+++	+++	+++	—
97	„ „	albus	—	—	+	++	+++	+++	+++	—
98	„ „	„	+	+	+	++	++	+++	+++	—
99	„ „	„	—	+	+	++	+++	+++	+++	—

*) — = keine Koagulation. + = beginnende Koagulation. ++ = noch nicht v

**) — = keine Hämolyse. + = kaum sichtbare Hämolyse. ++ = schwach sicht

III.

as Rachenabstrichen.

sches
. $^1/_2$ ccm
H a m m e l b l u t
e n:

					Zone der Gelatineverflüssigung in cm ausgedrückt, abgelesen bei der konst. Temperatur von 24° in T a g e n:							**) Hämolyse auf der 8%igen Hammelblut-agarplatte nach 24 Stunden:
3	4	5	24	48	1	2	3	4	5	6	7	
—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,3	0,4	0,5	—
—	—	—	—	—	—	—	0.2	0,3	0,3	0,4	0,4	—
—	—	—	—	—	—	0,3	0,3	0,4	0,5	0,6	0,6	—
—	—	—	—	—	0,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,7	0,9	—
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0.5	0,8	1,2	1,5	—
—	—	—	—	—	—	—	0,4	0,8	1,2	1,6	1,9	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,3	—
—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,5	0,8	1,2	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,3	0,3	—
—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,5	1	1,5	1,8	—
—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,5	0,7	0,9	1,2	—
—	—	—	—	—	—	—	0,4	0,8	1,2	1,4	1,6	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,3	0,4	0,4	—
—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,4	0,8	1,2	1,7	2	—
—	—	—	—	—	—	0,3	0,6	1	1,3	1,5	1,7	++
—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0 8	1,4	1,8	2	+++
—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,8	1,3	1,5	1,8	+++
—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,5	1	1,4	1,8	+++
—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,6	1	1,3	1,5	1,6	++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,3	0,3	++
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,6	1	1,3	1,6	+++
—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,5	1	1,3	1,5	1,8	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,4	0,5	0,6	0,8	1	++
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,7	1	1,3	1,5	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0.8	1,4	1,8	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,4	0.7	1	1,5	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,4	0,9	1,5	1,8	2,4	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,4	0,8	1,3	1,6	+++
—	—	—	—	—	0,1	0,1	0,3	0,7	1	1,4	1,8	+++
—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,8	1,2	1,3	1,4	++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,4	0,4	+
—	—	—	—	—	—	0,3	0,5	1	1,2	1,6	1,8	+++
—	—	++	++	+++	—	0,3	0,7	0,9	1,3	1,5	1,8	+++
+	+	++	+++	+++	—	0,3	0,4	0,8	1,3	1,7	2	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,3	0.5	0,8	1,2	1,5	1,6	+++
+	++	+++	+++	+++	—	0,3	0.7	1	1,5	1,8	2,2	+++
—	+	+++	+++	+++	0,1	0,2	0 5	0,8	1,2	1,3	1,4	+++
—	+	++	+++	+++	—	0,3	0,5	0,8	1,3	1,7	2	+++
+	+	++	++	++	—	0,2	0,3	0,7	1	1,5	1,9	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,4	0,8	1.3	1,8	2,2	2,4	+++
—	++	+++	+++	+++	0,2	0,5	0,8	1,2	1 5	1,8	2,2	+++
+	++	++	++	++	0,2	0,5	0,6	1	1,3	1,5	1,8	+++
—	+	+	+	+	—	0,3	0.6	0,9	1,5	1,8	2,2	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,4	0,8	1,2	1,6	1,8	2	+++
+	+	++	++	++	—	0,3	0,6	0,8	1	1,2	1,2	+++
—	++	++	+++	+++	—	0,4	0,6	1	1,2	1,6	1,9	+++
—	++	++	+++	+++	0,1	0,3	0,6	0,8	1,2	1,5	1,8	+++
+	++	++	+++	+++	—	0,1	0,5	1	1,4	1,8	2,4	+++
—	++	++	++	++	—	0,2	0,4	0,7	1	1,5	2	+++
—	++	++	++	+++	—	0,3	0,6	1	1,2	1,6	2	+++
+	++	++	+++	+++	0,3	0,7	1	1,5	1,8	1,8	1,9	+++

ständige Koagulation. +++ = vollständige Koagulation.
re Hämolyse. +++ = stark sichtbare Hämolyse.

Tabell

Staphylokokken-Stämme aus der Luft und aus Abstrichen v
sowie von Gegenständen aus der Umge

*) Koagulation de
1/2 ccm Natriumzitratlö

Lfd. Nr.	Herkunft		Farbe	Kaninchenblut in Stunden 1	2	3	4	5	24	48
100	Luft i. Laboratorium	des Bakteriolog. Unters.-Amtes	aureus	—	—	—	—	—	—	—
101	„ „ Büro		albus	—	—	—	—	—	—	—
102	„ „ Tierraum		aureus	—	—	—	—	—	—	—
103	„ „ Hof		albus	—	—	—	—	—	—	—
104	„ „ Kaninchenstall		aureus	—	—	—	—	—	—	—
105	„ „ Meerschweinchenstall		„	—	—	—	—	—	—	—
106	„ „ Hammelstall		albus	—	—	—	—	—	—	—
107	Abstrich v. d. Tisch	d. Labor.	aureus	—	—	—	—	—	—	—
108	„ „ „ Wand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
109	„ „ „ Griff einer Platinöse	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
110	Abstrich v. d. Ärztemantel	d. B. L.	aureus	—	—	—	—	—	—	—
111	„ „ „ Anzug	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—
112	„ „ „ Arm	„ „	aureus	—	—	—	—	—	—	—
113	„ „ „ Hand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
114	„ „ „ Bein	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—
115	„ „ „ Fuß	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
116	„ „ „ Mund	„ „	aureus	—	+	++	+++	+++	+++	+++
117	„ „ „ Haaren	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—
118	Abstrich v. d. Arm	d. F. D.	albus	—	—	—	—	—	—	—
119	„ „ „ Hand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
120	„ „ „ Mund	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
121	Abstrich v. d. Hand	d. E. S.	albus	—	—	—	—	—	—	—
122	„ „ „ Mund	„ „	aureus	—	—	—	—	—	—	—
123	Abstrich v. d. Arm	d. F. E.	albus	—	—	—	—	—	—	—
124	„ „ „ Hand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
125	„ „ „ Mund	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
126	„ „ „ Haaren	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
127	Abstrich v. d. Arm	d. H. K.	aureus	—	+	++	++	+++	+++	+++
128	„ „ „ Hand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
129	„ „ „ Mund	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—
130	„ „ „ Haaren	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
131	Abstrich v. d. Arm	d. D. M.	albus	—	—	—	—	—	—	—
132	„ „ „ Hand	„ „	„	—	—	—	—	—	—	—
133	„ „ „ Mund	„ „	aureus	—	—	—	—	—	—	—
134	„ „ „ Haaren	„ „	albus	—	—	—	—	—	—	—
135	Abstrich v. d. Fell eines Kaninchens		aureus	—	—	—	—	—	—	—
136	„ „ „ „ „ Meerschweinchens		„	—	—	—	—	—	—	—
137	„ „ „ „ „ Hammels		„	—	—	—	—	—	—	—

*) — = keine Koagulation.
\+ = beginnende Koagulation.
++ = noch nicht vollständige Koagulation.
+++ = vollständige Koagulation.

X.

der gesunden äußeren Haut und der Schleimhaut des Mundes, g des Menschen und von anderen Stellen.

emisches g + ½ ccm Hammelblut len:						Zone der Gelatineverflüssigung in cm ausgedrückt, abgelesen bei der konst. Temperatur von 24° in Tagen:							**) Hämolyse auf der 8%igen Hammelblut-agarplatte nach 24 Stunden
2	3	4	5	24	48	1	2	3	4	5	6	7	
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,5	0,8	1,2	1,5	++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,3	0.4	0,4	0,4	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,5	0,7	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,7	0,7	0,7	+
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,5	0,8	1,2	+
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,7	0,8	1	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,2	0,3	0,4	—
—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,5	0,7	1	1,5	1,7	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,4	0,7	1,2	1,5	—
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,7	1	1,4	1,6	++
—	—	—	—	—	—	—	0,4	0,5	0,7	0,8	1	1,2	+
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,8	1	1	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,4	0,7	1	+
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,8	1,2	1,5	1,8	2	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,4	0,6	0,7	0,8	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,8	1	1,2	—
—	—	+	++	+++	+++	—	0,2	0,5	1	1,5	1,8	2	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,5	0,6	0,7	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,3	0,4	0,5	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,4	0,6	0,6	0,6	++
—	—	—		—	—	—	0,3	0 5	0,5	0,7	0,7	0,8	—
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,7	1	1,2	1,4	1,6	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,6	0,8	1,3	1,7	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,7	1	1	++
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,6	0,8	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,6	0,8	1,4	1,8	+
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,5	—
—	—	+	++	+++	+++	—	0,3	0,4	0,8	1,4	1,8	2,2	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,4	0,6	0,6	++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,4	0,5	0,6	0,6	—
—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	—
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,7	1	1,3	1,8	2,1	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	—
—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,8	1,2	1,4	1,6	+++
—	—	—	—	—	—	—	0,3	0,7	1	1,4	1,6	1,7	+++
—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	0,5	0,7	1	1,2	—

**) — = keine Hämolyse.
+ = kaum sichtbare Hämolyse.
++ = schwach sichtbare Hämolyse.
+++ = stark sichtbare Hämolyse.

Literaturverzeichnis.

1. Altmann u. Blühdorn: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 57. S. 87 (1910).
2. Axenfeld: Siehe bei 20.
3. Birch-Hirschfeld: Klin. Wochenschr. S. 331 (1934)
4. Courmont: Siehe bei 20.
5. v. Daranyi: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 99. S. 74. (1926)
   — „ „ I. Orig. Bd. 134. S. 13 (1935)
6. Dold: Siehe bei 20.
7. Eijkman: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 29. S. 841 (1910)
8. Fermi: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 7. S. 469 (1890)
9. Geisse: Zeitschr. Hyg. Bd. 76. S. 282 (1914)
10. v. Gonzenbach u. Uemura: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 78. S. 97. (1916)
11. Gross: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 107. S. 198. (1928)
    — „ „ I. Orig. Bd. 108. S. 241. (1928)
    — „ „ I. Orig. Bd. 122. S. 354. (1931)
    — Zeitschr. f. Immunforschg. Bd. 59. S. 510. (1928)
    — Klin. Wochenschr. S. 2281 (1927)
12. Kemkes: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 109. S. 11. (1928)
13. Kleinschmidt: Zeitschr. f. Immunforschg. Bd. 3 S. 516 (1909)
14. Koch J.: Zeitschr. Hyg. Bd. 58. S. 287. (1908)
15. Kolle u. Otto: Zeitschr. Hyg. Bd. 41. S. 369. (1902)
16. Leber: Siehe bei 20.
17. Lubinsky: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd, 16. S. 769. (1894)
18. Metzuschita: Siehe bei 20.
19. Much: Biochem. Zeitschr. Bd. 14. S. 143. (1908)
20. Neisser: Kolle-Kraus-Uhlenhut: Handbuch d. path. Mikroorganismen. Bd. 4. S. 438.
21. Neisser u. Wechsberg: Zentralbl. Bakt. I. Orig. Bd. 29. S. 957. (1901)
    — Zeitschr. Hyg. Bd. 36. S. 299. (1901)
22. Noguchi: Siehe bei 20.
23. Stephan: Zeitschr. Hyg. Bd. 116. S. 551. (1934)
24. van de Velde: Siehe bei 20.
25. Wohlfeil: Zentralbl. Bak. I. Orig. Bd. 135. S. 182. (1935/36)

Lebenslauf.

Am 22. Dezember 1911 wurde ich zu Saarbrücken als Sohn des Hoteliers Karl Lücking und seiner Ehefrau Martha, geb. Schöneberger geboren. In meiner Vaterstadt besuchte ich von 1918 bis 1922 die Volksschule und dann die Oberrealschule, die ich Ostern 1931 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich studierte Medizin in Bonn, Berlin und Heidelberg. An der erstgenannten Universität bestand ich im Sommer-Semester 1933 die ärztliche Vorprüfung und im Winter-Semester 1936/37 das medizinische Staatsexamen.